1930
Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Hautklinik zu Gießen
Direktor: Professor Dr. Jesionek

Was leistet die Serodiagnose der Gonorrhoe für die Klinik?

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Peter Summent
aus Riga

Gießen 1930

von Münchow'sche Universitäts-Druckerei Otto Kindt in Gießen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät Gießen

Berichterstatter: Prof. Dr. Jesionek
Privatdozent Dr. W. Engelhardt

Meinen Eltern in Liebe und
Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0147

Durch den Krieg wurden Millionen von Menschen aus ihren bisherigen Verhältnissen herausgerissen. Der Verzicht auf den gewohnten geschlechtlichen Verkehr brachte es mit sich, daß ein großer Teil der Heeresangehörigen, aber auch der zurückgebliebenen Frauen, außerehelichen geschlechtlichen Verkehr ausübte. Mit dem außerehelichen Verkehr wuchs die Gefahr der Ansteckung an einer Geschlechtskrankheit. Die Sucht nach Vergnügungen, der Niedergang der sittlichen Auffassung, das Schiebertum, die Verbreitung obszöner Schriften und Bilder nach dem Friedensschluß taten ihr übriges — die Geschlechtskrankheiten wurden durch ihre rapide Zunahme zu einer Staatsgefahr! Durch die Regierungen wurden gesetzgeberisch festgelegte Schutzmaßnahmen erlassen. Die Ausführung dieser Bestimmungen stellte nicht nur in bezug auf Stellung der Diagnose, sondern auch in bezug auf Feststellung der Heilung an den Arzt wesentlich höhere Anforderungen.

Diagnose und Feststellung der Heilung einer Syphilis oder eines weichen Schankers bereiten in den meisten Fällen keine Schwierigkeiten. Damit kann dann auch der Zeitpunkt, an dem ein Geschlechtsverkehr wieder zu gestatten ist, ziemlich genau bestimmt werden. Überdies besitzen wir in der Wassermann'schen Reaktion bei der Lues ein wichtiges Hilfsmittel, das uns in vielen Fällen die Diagnose außerordentlich erleichtert.

Bei der Gonorrhoe liegen die Verhältnisse etwas anders. Die Diagnose ist bei positivem Gonokokkenbefund mit typischer Lagerung sehr einfach. Schwieriger wird sie schon in chronischen Fällen mit atypischen klinischen Bildern und vereinzelt gelagerten grammnegativen, morphologisch und färberisch den Gonokokken gleichenden Diplokokken. Schwierigkeiten könnten auch seltene Komplikationen bereiten — Ge-

lenksentzündungen, Augenentzündungen, sepsisartige Krankheitsbilder, Nerven- und Muskelentzündungen —, wie sie ab und zu bei Gonorrhoe beobachtet werden. Sehr häufig ist dabei äußerlich von Gonorrhoe nichts zu merken, die Infektion ist weit zurückliegend und längst vergessen oder die Anamnese des Kranken ist unvollständig. Hier eine Reaktion ähnlich der Wa R. zu besitzen, würde einen wesentlichen Fortschritt nicht nur für die Wissenschaft, sondern gerade für den Kranken selbst bedeuten. Es wird weiter in vielen Fällen von dem gewissenhaften Arzt die präzis gestellte Frage des Patienten nach der Ausheilung seiner Gonorrhoe und nach der Möglichkeit einer Heirat außerordentlich unangenehm empfunden werden, da trotz aller möglichen chemischen, mechanischen und biologischen Provokationsversuche und trotz klinisch völlig negativer Befunde ein Rezidiv — evt. nach Jahren noch — nicht ausgeschlossen werden kann. Das Bestreben, die Diagnostik der Gonorrhoe zu verfeinern, verlangt eine Stellungnahme zu den immunbiologischen Proben, auch wenn sie ihren Wert in der Praxis bisher noch nicht erwiesen haben. Abgelehnt werden von den meisten Untersuchern z. Z. die praktische Brauchbarkeit der Gonokokkenagglutination durch menschliches Serum für die Diagnose der Gonorrhoe und die „Thermopräcipitinreaktion" nach Schürmann. Dabei soll die Frage der Verwertbarkeit dieser Reaktionen für die Differenzierung einzelner Gonokokkentypen nicht berührt werden. Über die Verwertbarkeit der zu gleicher Zeit von Bruck, Oppenheim und Müller angegebenen Komplementbindungsreaktion [1]) mit spezifischen Antigenen für praktisch klinische Zwecke liegen einige Hundert Arbeiten vor, die aber ein einheitliches Ergebnis vermissen lassen.

Vorläufige Prüfungen der K.B.R. bei gonorrhoeischen Erkrankungen in der Hautklinik in Gießen, zeigten in vielen Fällen recht günstige Ergebnisse, wenn auch eine Zuverlässigkeit wie wir sie bei der Wa R. gewohnt sind, bei weitem nicht

[1]) = K. B. R.

erzielt werden konnte. Immerhin wurden wir bei Berücksichtigung der auch von anderer Seite erhaltenen zufriedenstellenden Resultate zu einer Weiterführung der Untersuchungen angeregt.

Nachdem es Müller und Oppenheim und unabhängig von diesen Bruck zum ersten Male gelungen war, spezifische, komplementbindenden Antikörper im Serum Gonorrhoekranker nachzuweisen, wurde dieser wichtige Befund in den ersten Jahren in der Hauptsache nur von amerikanischen Forschern nachgeprüft und bestätigt. Die Wichtigkeit dieser Tatsache wurde in deutschsprechenden Ländern erst nach dem Kriege erkannt, fand dann aber in den letzten Jahren ausgiebige Würdigung und Nachprüfung. So groß die Zahl der Nachprüfer auch gewesen ist, — eine einheitliche Empfehlung oder Ablehnung hat die K.B.R. nicht finden können! Man ist versucht an die vielen ablehnenden und kritisierenden Arbeiten zu denken, die betreffs klinischer Brauchbarkeit und Spezifität der Wa R. kurz nach ihrer Entdeckung in den Zeitschriften erschienen. Mit der einheitlichen Technik ist die Wa R. heute zu einer der zuverlässigsten Reaktionen geworden. Überliest man die Literatur und die fast von jedem Nachuntersucher in irgendeiner Form abgeänderte Technik der K.B.R., so steht zu hoffen, daß mit der Vereinheitlichung einer Technik, deren genaue Ausführung uns vielleicht heute noch nicht bekannt ist, auch die Ergebnisse einheitlich in dem einen oder anderen Sinne beurteilt werden können.

Die Beantwortung der in der Überschrift gestellten Frage könnte sowohl auf Grund eingehenden Literaturstudiums, als auch auf Grund eigener Untersuchungen versucht werden. Schon die Durchsicht einiger neuerer einschlägiger Arbeiten ließ uns aber erkennen, daß eine einigermaßen zufriedenstellende Beantwortung nur auf Grund eigener Erfahrungen möglich ist. Ohne auf die Literatur näher einzugehen, sollen im Folgenden unsere Versuchsanordnung und unsere Versuchsergebnisse geschildert werden.

Gleich zu Beginn unserer Ausführungen müssen wir betonen, daß die K.B.R. bei der Gonorrhoe eine in ihrer Anstellung bei weitem subtilere Reaktion darstellt als die Wa R. und daß es vorkommen kann, daß eine ganze Versuchsreihe trotz einer Einstellung aller Agentien, die zur einwandfreien Anstellung der gleichzeitig durchgeführten Wa R. völlig ausreichend war, mißlingt. Wir erlebten diese unangenehme Überraschung bei 118 angestellten Versuchsreihen 11mal. Bei der Anstellung unserer Versuche hielten wir uns an die Vorschrift des „Original Wassermann", arbeiteten jedoch aus Sparsamkeitsgründen mit $^1/_4$ Dosen. Wo wir von der Vorschrift abwichen, wird es besonders erwähnt werden, z. B. bei der Ablesung.

Zur Ausführung der Komplementbindungsreaktion werden folgende Agentien benötigt:

I. Patientenserum.
II. Komplement.
III. Amboceptor.
IV. Rote Hammelblutkörperchen.
V. Gonokokkenantigen.
VI. Kochsalzlösung.

Um anderen Nachprüfern genaue Vergleichsmöglichkeiten zu geben, soll sowohl über die Agentien, als auch über die von uns angewandte Technik das Wissenswerte gesagt werden.

1. Das Patientenserum wurde in der Menge von ca. 5—10 ccm durch Punktion aus der Armvene entnommen. Dabei wurde darauf geachtet, daß am Morgen der Blutentnahme die Patienten nüchtern blieben und in Spritze, Nadeln und Röhrchen Reste von Desinfizientien wie z. B. Alkohol oder Äther nicht vorhanden waren. Die Berührung des Blutes mit dem das Röhrchen verschließenden Wattepfropfen wurde peinlichst vermieden.

Der Blutkuchen wird nach Trennung des Serums mit einem Glasstab abgestochen und dann ca. 5 Minuten stark zentrifugiert. Das Serum wird abgegossen und eine halbe Stunde bei 56° im Wasserbad inaktiviert. Das inaktive Serum wird zu dem Versuch 1 : 4 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt.

2. Das Meerschweinchenkomplement wurde jedesmal frisch durch Töten eines Tieres gewonnen und vor Belichtung geschützt im Eisschrank aufbewahrt. Das Komplement wurde in verschiedenen Verdünnungen 1 : 10, 1 : 15 und 1 : 20 benutzt. Da die Verwendung verschiedener Komplementverdünnungen keine Vorteile bot, wandten wir in der II. Hälfte unserer Untersuchungen nur noch die Verdünnung 1 : 10 an.

3. Die Hammelblutkörperchen wurden nach sorgfältigem Defibrinieren des Blutes und 5maligem Auswaschen — wir hatten beobachtet, daß Fibrinreste die Reaktion zu stören vermögen — mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 20 verdünnt. Auch in einer stärkeren Konzentration der Hammelblutkörperchenaufschwemmung liegt eine Störungsquelle, da es dann leichter zu unspezifischen Hemmungen kommt.

4. An spezifischen Antigenen wurden verwandt:

a) Gono-Antigen für Komplemenbindung „Behring“ in verschiedenen Verdünnungen. Es handelt sich um ein keimfreies Gonokokkenfiltrat nach v. d. Hoeden, dessen Haltbarkeit jedoch außerordentlich gering war, da es für alle möglichen Bakterien einen vorzüglichen Nährboden abgab und auch bei größter Sorgfalt nicht keimfrei zu halten war. Mit der Verunreinigung wurde das Extrakt unspezifisch und stark eigenhemmend. Überdies waren diese Extrakte außerordentlich schwach, sie mußten zum Teil konzentriert oder 1 : 1 verdünnt Verwendung finden. Es standen uns nur geringe Mengen zur Verfügung.

b) Arthigon extra stark „Schering". Es wurde sowohl das reine Arthigon als auch das mit Urotropinzusatz (Verd. 1 : 5 Na Cl) benutzt. Dieses Präparat erwies sich uns wegen seiner starken antikomplementären Eigenschaften als ungeeignet.

c) Gonargin „extra stark" Höchst. Die Vaccine wurde uns von der Herstellerfirma auf Wunsch zur Verfügung gestellt und war frisch zubereitet mit 10 000 Millionen Keimen in 1 ccm. Sie stellte nach Aufschütteln eine stark milchig getrübte Flüssigkeit dar. Nach Zentrifugieren war die überstehende Flüssigkeit leicht bläulichweiß opaleszierend. Die Vaccine wurde sowohl mit als auch ohne Keime (Entfernung durch Abzentrifugieren) in den verschiedensten Verdünnungen verwendet und hat sich uns sehr gut bewährt.

d) Gono-Antigen nach Dr. Alfred Cohn, zur Serodiagnostik der Gonorrhoe („Labopharma Dr. Laboschin"). Auch dieses Präparat wurde uns von der Herstellerfirma zur Verfügung gestellt. Der Extrakt ist gut brauchbar, besitzt aber neben dem Vorzug einer größeren Spezifität dem Gonargin gegenüber den Nachteil geringerer Empfindlichkeit. Von der Verwendung selbstzubereiteter Antigene machten wir nur versuchsweise Gebrauch. Wir nahmen später davon Abstand, da Wert darauf gelegt werden sollte, zu Vergleichszwecken Antigen in größerer Menge und mit möglichst gleichbleibendem Titer zu besitzen. Die Gono-Antigene „Gonargin" und „Labopharma" wurden gewählt, weil über beide in der Literatur Angaben vorliegen, die ihre Brauchbarkeit zur K.B.R. nahelegen („Gonargin" — Heiner, Savnik, Prohazka u. a.; „Labopharma" — Cohn, Funk u. a.) und was uns wichtiger schien — weil sie sich auch uns in den von Engelhardt vorgenommenen orientierenden Vorversuchen am besten bewährt hatten.

Für alle Gonokokkenextrakte, die als Go-Antigene Verwendung finden sollen, ist die Bestimmung der gebrauchsfähigen Verdünnung, die spezifisch arbeiten muß, und keine

oder nur geringe, antikomplementäre Eigenschaften aufweisen darf, die Hauptsache.

Extrakteinstellung.

Von den gelieferten Extrakten bzw. den Gonokokkenaufschwemmungen (oder Filtraten) wurden verschiedene Verdünnungen hergestellt. Jede Verdünnung wurde in abfallender Dosis auf Spezifität und Eigenhemmung untersucht. Es wurden immer mehrere stark positive und schwach positive Sera, neben einer Anzahl negativer in den Versuch eingestellt und Kochsalzkontrollen angestellt. Dabei ereignete es sich häufig, daß in der Kochsalzkontrolle ohne Serum, die der Gebrauchsdosis entspricht, d. h. die mit den positiven Sera positiv und mit den negativen Sera negativ reagiert, eine Hemmung der Haemolyse beobachtet wird. Nach Cohn „bedarf diese Erscheinung keinerlei besonderer Berücksichtigung, da nach unserer Erfahrung die eigenhemmende Eigenschaft des Antigens durch den Zusatz des Serums wieder aufgehoben wird". Das scheint in der Tat auch nach unseren Erfahrungen der Fall zu sein, wozu wir jedoch hinzufügen möchten, daß nicht jedes Serum imstande ist, die eigenhemmende Kraft des Antigens aufzuheben. Wir erklären uns durch diese Art der geübten Antigeneinstellung einen großen Teil der schwachen und mittelstarken unspezifischen Hemmungen, die wir bei der Wa R. mit richtig eingestellten Eigenhemmungen nicht zeigenden Antigenen nicht beobachten können. Geht man bis zu einer Gebrauchsdosis zurück, die auch in den Na Cl-Kontrollen keine Eigenhemmung aufweist, so wird häufig ein großer Teil der schwach positiven Sera nicht miterfaßt. Die Eigenhemmung in der Na Cl-Kontrolle, die nicht jedem Antigen eigentümlich ist, nehmen wir infolgedessen mit in Kauf. Im Laufe monatelanger Prüfungen und Versuche fanden wir heraus, daß die Anwendung bakterienfreier Extrakte sich am besten bewährte und das Vorkommen von Eigenhemmung kaum befürchten ließ. Die Art der

von uns geübten Extraktherstellung geht folgendermaßen vor sich: Die von möglichst vielen Gonokokkenstämmen erhaltenen Keime werden nach Entfernung des Condenswassers von dem Nährboden mit phys. Kochsalzlösung abgeschwemmt. Nährbodenteilchen dürfen nicht mitgenommen werden. Die Aufschwemmung wird verdünnt auf 10 000 Millionen Keime in einem Kubikzentimeter und bleibt dann ohne Zusatz eines Desinficiens ca. 8—14 Tage im Eisschrank unter 2—3maligem täglichem Umschütteln stehen. Nach dieser Zeit wird die gesamte Extraktmenge in Ampullen à 1 ccm abgefüllt und 2—3 Monate im Eisschrank aufbewahrt. Die Keime setzen sich zu Boden, die überstehende Flüssigkeit ist fast wasserklar. Vor dem Gebrauch wird die Ampulle umgeschüttelt und 1 : 40 mit phys. Kochsalzlösung verdünnt. Die Verdünnung wird zentrifugiert und die überstehende bläulich opaleszierende Flüssigkeit auf ihre Brauchbarkeit hin untersucht.

Die Schwierigkeit der Beschaffung v i e l e r Gonokokkenstämme ließ uns bald von der Selbstherstellung des Extraktes absehen und uns zu dem Handelspräparat Gonargin greifen, das uns auf unseren Wunsch in größeren Mengen zur Verfügung gestellt wurde. Die eigenhemmende Wirkung des Kondenzwassers kommt hierbei nicht zur Wirkung, da das Präparat nach der Abschwemmung der Gonokokken auszentrifugiert wird, und erst aus diesem Zentrifugat die gewünschten Konzentrationen hergestellt werden. Das Gonargin enthält also praktisch kein Kondenswasser (briefliche Mitteilung der I. G. Farbenindustrie). Der Inhalt einer 50 ccm Flasche mit 10 000 Millionen Keimen in 1 ccm wurde auf 100 ccm mit Kochsalzlösung aufgefüllt und in 1 ccm Ampullen abgefüllt. Die Behandlung ging dann weiter so vor sich, wie bei den selbsthergestellten Extrakten — also 2—3 Monate Aufenthalt im Eisschrank etc. Als Verdünnung wurde jedoch nur das Verhältnis 1 : 20 gewählt und nach dem in Tabelle I angegebenen Schema geprüft. Dabei schwankte der Titer zwischen 0,25 und 0,1 ccm bei $^1/_4$ Dosen.

Tabelle I.

	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
i. a. Serum	0.25					statt Serum 0.25 Na Cl				
Komplement. . . .	0.25					0.25				
Antigen	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05
Na Cl physiol. . .	—	0.05	0.1	0.15	0.2	—	0.05	0.1	0.15	0.2

Brutschrank $^3/_4$ Stunde bei 36°—37° C.

Hämolyt. System 0.5

Ablesen nach Lösen der negativen Kontrollen!

Eine Einstellung erfolgte für jeden Hauptversuch, da wohl bei jedem Extrakt kleine Änderungen des Titers durch das Lagern eintreten und auch Eigenhemmungen sich mit dem Alter des Extraktes häufen. Zur Beantwortung der Frage, ob auch Gonokokkenfiltrate bei der Aufbewahrung ihren Titer und ihre eigenhemmenden Eigenschaften ändern, reicht die Zeit unserer Prüfung nicht aus. Es hat den Anschein, als ob diese Antigene außerordentlich stabil seien. Nach 4monatiger Aufbewahrung einer Gonarginmenge ohne Gonokokkenentfernung durch Abzentrifugieren konnten wir weder eine Änderung des Titers noch eine Zunahme der antikomplementären Wirkung beobachten.

Der Hauptversuch wurde nach der Originalmethode von Wassermann angestellt. Von jedem Extrakt wurde je ein Röhrchen mit der im Vorversuch ermittelten Extraktmenge angesetzt. Der Hauptversuch wurde nach dem folgenden Schema angestellt:

Tabelle II.

	Hauptversuch	Kontrolle
i. a. Serum	0,25	0.25
Komplement	0.25	0.25
Antigen	Verdünnung wie im Vorversuch	0.25 Na Cl

Brutschrank $^3/_4$ Stunden bei 36°—37° C.

Hämolyt. System 0.5

Brutschrank bei 36°—37° C.

Die Ablesung erfolgt nach Lösung der Kontrollröhrchen, das ist meist nach 20—30 Minuten. Diese Ablesungen wurden dann nach 2 Stunden, 6 Stunden und 14—16 Stunden wiederholt, um über Stärke und Häufigkeit von Nachlösungen ein Bild zu bekommen.

Zur Kontrolle unseres Verfahrens haben wir einen Teil unserer Versuche gleichzeitig nach den Methoden von van der Hoeden, Bruck, Kwiatkowski und Legezynski angestellt. Die Technik dieser Autoren ist in den Originalarbeiten ausführlich angegeben. Die Versuchsanordnung war im kurzen folgende:

1. Nach van der Hoeden — „Vor dem Versuch wird ein Vorversuch in 3 Reihen (ohne Antigen und mit 2 Antigenkonzentrationen) mit fallenden Komplementdosen angesetzt. Für den Hauptversuch wird etwas mehr als die einfach lösende Komplementmenge und 4—6 Ambozeptoreinheiten verwandt. Der Hauptversuch, der mit fallenden Serumdosen angesetzt wird, läßt eine quantitative Bewertung zu. Der von uns verwendete Extrakt wurde von den „Behringwerken" nach der van der Hoedenschen Vorschrift angefertigt und uns zur Verfügung gestellt."

2. Die von Bruck angegebene Methode stimmte im wesentlichen mit unserer überein, nur wird sie mit aktivem Serum angesetzt. Meerschweinchenkomplement und Kaninchenamboceptor sind deshalb überflüssig. Das Hammelblut wird in 1% Suspension gebraucht.

3. Kwiatkowski und Legezynski nahmen für ihren Versuch Gonargin „extrastark" in der Verdünnung 1 : 55 Na Cl in gleichbleibender Dosis von 0.5 ccm bei der Anstellung der Reaktion mit $^1/_2$ Dosen. Zu 0.2 ccm Serum — also dem Doppelten der üblichen Serumkonzentration wurde Komple-

ment in fallenden Dosen hinzugegeben und vor dem Hauptversuch genau titriert (Technik Calmette-Massol). Die Antigenmenge von 0,5 ccm blieb konstant. Eine Kontrolle dieser „Kontrollreaktionen" war uns allein dadurch möglich, daß wir nur, oder fast nur, Sera von Kranken verwendeten, die in der Klinik lagen und unter genauester Beobachtung standen.

Zu den Ergebnissen, die wir mit den Kontrollreaktionen erhielten, ist zu sagen, daß der Prozentsatz einwandfreier Ausfälle gegenüber der von uns geübten Original-Wa-Technik viel niedriger war. Bei Verwendung von aktivem Serum häuften sich die unspezifischen Reaktionen, bei Verwendung der Technik nach Calmette-Massol war die Empfindlichkeit geringer. Über die Versuchsanordnung v a n d e r H o e d e n s möchten wir uns wegen der infolge geringer Extraktmengen nur kleinen Versuchsreihen ein Urteil nicht erlauben. Nach unseren Feststellungen arbeiten die Reaktionen mit einer Zuverlässigkeit von ca. 60%. In dem Ausfall der mit starker Hemmung reagierenden Gonorrhoesera stimmten alle geprüften Sera überein, bei den schwachen und mittelstarken Hemmungen waren Übereinstimmungen die Ausnahme.

U n t e r s u c h u n g s e r g e b n i s s e.

Es wurden von uns im Laufe eines Jahres im ganzen 645 Fälle zum größten Teil mehrmals untersucht. Die Zahl der Untersuchungen beläuft sich auf annähernd 2000. Von diesen sind 182 aus der Betrachtung auszuschließen (66 Fälle), da entweder die Kontrollen nicht lösten, oder Unsicherheiten betreffs der klinischen Diagnose bestanden. Es bleiben also noch 1818 verwertbare Untersuchungsergebnisse von 579 Fällen. Bei 179 Fällen handelte es sich um bestehende oder gerade abgelaufene gonorrhoische Prozesse. 400 Fälle, bei denen soweit möglich eine Gonorrhoe ausgeschlossen werden konnte, wurden zur Prüfung der Spezifität mit in die Versuchsreihen eingestellt und je zweimal untersucht. Wir beobachteten an diesen Kontrollfällen nahezu 16% Hemmungen! Diese verteilten sich

zu 15% auf mittelstarke Hemmungen (deutliche Kuppenbildung), dagegen nur zu 0,75% (in 3 Fällen) auf komplette Hemmungen der Hämolyse. Wenn auch in keinem dieser 3 Fälle anamnestisch eine gonorrhoische Infektion ermittelt oder klinische Erscheinungen einer Gonorrhoe festgestellt werden konnten, so war doch der eine Fall — eine Frau — als Ansteckungsquelle gemeldet, der zweite mit unsicherer Anamnese hatte Fäden im Urin, bei dem dritten — ebenfalls eine Frau — bestand eine Gravidität im 8. Monat, sodaß ein Cervixbefund nicht erhoben werden konnte. Komplette Hemmungen sind also bei absolut auszuschließender Gonorrhoe von uns nicht mit Sicherheit beobachtet worden. Bei den 15% mittelstarker Hemmungen konnten wir weder klinisch noch anamnestisch eine gonorrhoische Infektion eruieren. Die „mittelstarken Hemmungen" zeigen komplette Nachlösung. Sie müssen aber angeführt werden, weil wir sie bei bestehender oder abgelaufener Gonorrhoe ebenfalls als „positiv" bewertet haben.

Von verschiedenen Autoren ist angegeben worden, daß eine positive Wa R. auch eine positive K.B.R. verursachen könnte. Es fanden sich unter den 400 Kontrollfällen 120 Fälle mit positiver Wa R., der Rest waren Dermatosen oder nicht venerische Genitalerkrankungen. Vergleicht man die Prozentzahlen der beobachteten Hemmungen zwischen 120 Wa R. positiven Sera und 120 Dermatosensera, so zeigt sich, daß bei den kompletten Hemmungen k e i n e Wa R. positiven Sera waren. Dagegen übersteigt der Prozentsatz mittelstarker Hemmungen bei den Wa R. positiven Sera die Zahl der bei den Dermatosensera um ein geringes — 18% gegenüber 14%. Wir müssen nach diesem Ergebnis annehmen, daß ein besonderer Einfluß der Wa R. auf die Komplementbindungsreaktion mit Go-Antigen mit Sicherheit nicht behauptet werden kann. In Bezug auf die von uns geprüften Krankheitsbilder (Lues, Dermatosen, nicht venerische Genitalerkrankungen) können wir sagen, d a ß s t a r k p o s i t i v e R e a k t i o n e n b e i s i c h e r g o n o r r h o e f r e i e n P e r s o n e n n i c h t b e o b a c h t e t

werden konnten. Die große Zahl leichterer Hemmungen zwingt jedoch zu außerordentlich vorsichtiger Bewertung der Reaktionsfälle bei der Gonorrhoe. Wir müssen darauf später noch zu sprechen kommen!

Wie sich die Reaktion bei Diplokokken bzw. Meningokokkeninfektionen verhält, bzw. bei septischen Zuständen überhaupt müssen wir dahingestellt sein lassen.

Wann und in welchem Prozentsatz ist die K.B.R. bei gonorrhoischen Prozessen nun positiv und was bedeutet der Reaktionsausfall für die Klinik bzw. wie ist er überhaupt zu bewerten? Damit kämen wir dann zu unserer eigentlichen Fragestellung, deren Beantwortung auf Grund eigener Versuchsergebnisse erfolgen soll.

Tabelle III[1]).

Krankheitsbilder	Gesamtzahl	—	±	+	++	Positiv in %
Unkompl. Gon. ant. u. post.	60	27	15	10	2	20%
Prostatitis oder Epididymitis	48	8	4	24	12	75%
Arthritis gon.	6	—	—	1	5	100%
Urethral- und Cervixgon d. Frau (8 m Bartholinitis)	22	15	4	6	—	27,2%
Salpingitis gon.	8	2	—	2	4	75%

In den Tabellen III und IV ist nur die Zahl der Fälle aufgeführt, ohne Rücksicht auf die Anzahl der angestellten Komplementablenkungsversuche. Die Reaktion war auch bei mehrmaligen Wiederholungen beständig, wenn man von kleineren Schwankungen in der Reaktionsstärke absieht. Sämtliche Sera stammen von Patienten unmittelbar vor, während oder nach der Behandlung. 85% aller Gonorrhoiker hat Akridinfarbstoff (Gono.- bzw. Trypaflavin) intravenös erhalten.

[1]) Ablesung:
— negativ
± angedeutet (schwache Hemmung)
+ mittelstarke Hemmung
++ komplette Hemmung

Die Gonorrhoe der vorderen und hinteren Harnröhre bleibt also in 80% negativ. Wir untersuchten in der größten Mehrzahl der Fälle anfangs alle acht, nach 4 Wochen alle 14 Tage und konnten einen Umschlag von der negativen in die positive Reaktion in nur 2 Fällen, einen Umschlag von der positiven in die negative Reaktion in keinem einzigen Fall beobachten. Ganz frische Infektionen standen uns nicht zur Verfügung. Alle Fälle kamen frühestens 2—3 Wochen nach der Ansteckung zur ersten Untersuchung. Bei 4 von den 10 schwach positiven Fällen handelt es sich um sehr lang dauernde gonorrhoische Prozesse von 2, $2^1/_2$ und 3 Monaten Dauer, bei denen aber Komplikationen weder anamnestisch, noch klinisch nachweisbar waren. 6 Fälle waren 2—5 Wochen alte Gonorrhoeen der vorderen und hinteren Harnröhre o h n e Adnexbeteiligung. In den zwei Fällen mit kompletter Ablenkung wurde später endoskopisch eine Beteiligung fast sämtlicher Littréschen Drüsen mit beginnender Strikturierung festgestellt — also müssen eigentlich auch diese Fälle unter die Rubrik „Komplikationen" gezählt werden, da es sich ja um tiefergehende auch das Bindegewebe in Mitleidenschaft ziehende Krankheitsbilder gehandelt hat. In Fällen klinisch als komplikationslos erscheinender Anterior- und Posteriorgonorrhoe wäre infolgedessen bei stark p o s i t i v e r K.B.R. an derartige Komplikationen der vorderen Harnröhre, die häufig nur endoskopisch nachweisbar sind, zu denken. Berücksichtigen wir die bei den Kontrollen beobachtete hohe Zahl unspezifischer schwacher und mittelstarker Hemmungen, so glauben wir nach unseren Ergebnissen annehmen zu dürfen, d a ß n o r m a l e r w e i s e d i e k o m p l i k a t i o n s l o s v e r l a u f e n d e A n t e r i o r - u n d P o s t e r i o r g o n o r r h o e e i n e m i t u n s e r e r M e t h o d i k n a c h w e i s b a r e K o m p l e m e n t a b l e n k u n g n i c h t v e r u r s a c h t.

Ganz anders verhält sich der Reaktionsausfall bei Komplikationen, bei denen der gonorrhoische Prozeß nicht nur allein auf die Schleimhäute beschränkt bleibt. Hier erhielten

wir in 48 Fällen von Nebenhodenentzündungen und Vorsteherentzündungen (häufig kompliziert mit Funiculitis bzw. Spermatocystitis) einen Prozentsatz positiver Ergebnisse von 75%. Dabei machten wir die Diagnose „Prostatitis" abhängig von einem deutlichen Tastbefund und eitrigem Prostatabefund. Komplette Hemmung der Hämolyse wurde meist in Fällen beobachtet — in 50% der als positiv bezeichneten Ergebnisse —, die neben der Nebenhodenentzündung auch noch eine Prostatitis, Cowperitis, Funiculitis oder Spermatocystitis vorwiesen. Man kann daraus schließen, daß die K.B.R. um so stärker positiv ausfällt, je umfangreicher und tiefgehender der gonorrhoische Prozeß ist. Diese Annahme wird bestätigt durch die Angabe sämtlicher Untersucher, daß die K.B.R. bei gonorrhoischen Gelenksentzündungen in fast 100% stark positiv ausfällt. Auch wir hatten bei derartigen Krankheitsbildern in allerdings nur 6 Fällen ein stark positives Ergebnis in 100%. Dazu muß allerdings bemerkt werden, daß 4 Kranke ambulant Gonokokkenvaccine erhielten. Es können daher diese positiven Ergebnisse nur bedingte Verwertung finden, da bekannt ist, daß durch Vaccineinjektionen auch beim gesunden nicht gonorrhoekranken Menschen stark positive Komplementablenkungen hervorgerufen werden können. Durch Injektionen von Milch, Caseosan oder anderen Vaccinen gelingt das nicht (Kwiatkowski und Legezynski); man muß daraus schließen, daß es sich bei den stark positiven Reaktionen tatsächlich um streng spezifische Antigen-Antikörperreaktionen handelt und nicht wie bei der Wa R. um Colloidreaktionen.

Bei Frauen wurde aus äußeren Gründen nur eine beschränkte Zahl von Serumuntersuchungen angestellt (30 Fälle mit 120 Untersuchungen). Es handelt sich in 22 Fällen um eine Urethral- und Cervixgonorrhoe; darunter litten 8 gleichzeitig an einer Bartholinitis. In weiteren 8 Fällen waren die Adnexe mitergriffen (deutlicher Tastbefund). Aus der Tabelle III ist ersichtlich, daß die K.B.R. hier ähnliche Verhältnisse

vorweist wie bei der Gonorrhoe der Männer — die unkomplizierte Gonorrhoe der Frau zeigt nur in 27.2% schwache Komplementablenkungen und niemals einen stark positiven Befund, die Adnexerkrankungen dagegen weisen wie bei der komplizierten Gonorrhoe einen ähnlichen Prozentsatz positiver Ergebnisse auf (75%).

Sowohl für die Gonorrhoe der Frau als auch für die des Mannes gilt also der Satz, daß offene unkomplizierte Prozesse in 75—80% eine positive Komplementablenkungsreaktion vermissen lassen, daß dagegen geschlossene Prozesse in ca. 75% ein positives Ergebnis zur Folge haben. Im Hinblick auf die große Zahl unspezifischer Ergebnisse ist mit einer Verschlechterung dieser Zahlen um ca. 15% zu rechnen.

Es war nun außerordentlich wichtig zu erfahren, ob die positive K.B.R. mit Eintritt der klinischen Heilung ebenfalls negativ wird, bzw. ob einer noch positiven K.B.R. bei der Feststellung der Heilung eine besondere Bedeutung zukommt. Wir hatten Gelegenheit 35 komplizierte Gonorrhoefälle (27 Männer, 8 Frauen) mit z. Z. des Bestehens der Komplikation positiver Reaktion nach Eintritt der klinischen Heilung zu untersuchen. Der Zeitpunkt der Untersuchungen war verschieden.

Tabelle IV.

Anzahl der Fälle	Untersuchung . . Wochen nach klin. Heilung	Untersuchungsergebnis			
		—	±	+	++
20	2	9	2	5	4
10	4	5	2	1	2
5	8	2	—	2	1

Von den 35 Fällen reagierten 20 negativ und 15 positiv (7 komplette, 8 mittelstarke Hemmungen).

Ein klinisches Recidiv konnten wir nur bei einem dieser noch positiven Kranken beobachten, während von den 20 negativen Fällen zwei mit Recidiven zur Beobachtung kamen. Das Material ist zu gering, um daraus bindende Schlüsse zu ziehen. Man kann aber unter Berücksichtigung unserer sonstigen Ergebnisse — insbesondere des hohen Prozentsatzes unspezifischer Reaktionen und der Tatsache des möglichen negativen Ausfalles auch bei positivem Gonokokkenbefund — mit Sicherheit sagen, daß der Komplementbindungsreaktion in der Frage der endgültigen Ausheilung der Gonorrhoe eine wesentliche Bedeutung nicht zuzuerkennen ist. Die Ansicht von Kwiatkowsky und Legezynski, nach der eine positive K.B.R. nach „Heilung" der Gonorrhoe nicht auf eine überstandene, sondern auf eine noch aktive Erkrankung zu beziehen ist, können wir auf Grund unserer Ergebnisse nicht stützen. Auch zu der Frage, wann die Antikörper aus dem Blute endgültig verschwinden, können wir auf Grund dieses kleinen Materials keine Stellung nehmen. Scholtz und Dörffel kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu folgendem Ergebnis: „Hiernach müssen wir es für zweifellos oder wenigstens höchst wahrscheinlich halten, daß die Komplementfixationsmethode nicht selten nach vollständiger Ausheilung der Gonorrhoe noch viele Monate, ja selbst Jahre positiv bleiben kann, was den Wert der Reaktion besonders für die so wichtige Feststellung der Heilung chronischer und komplizierter Tripperfälle beeinträchtigt". Demgegenüber stellten sich Kwiatkowski und Legezynski auf folgenden Standpunkt: „Jedenfalls konnten wir auf Grund obiger Beobachtungen feststellen, daß es aller Wahrscheinlichkeit nach zum Verschwinden der Gonorrhoeantikörper aus dem Blutserum eines Zeitraumes von mindestens 4, höchstens 12 Wochen bedarf, und wir können unter keinen Umständen der Ansicht von Osmond, Heimann, Baumann u. a. bei-

pflichten, daß das Serum noch nach 2 Jahren positiv reagieren könnte. Höchstwahrscheinlich handelt es sich in ihren Fällen um eine latente Gonorrhoe".

Wenn unsere Ergebnisse eine Verwertung der Reaktion in der Frage der Ausheilung unzulässig erscheinen lassen, so besteht doch die Möglichkeit einer beschränkten differentialdiagnostischen Verwertung bei den seltenen Komplikationen der Gonorrhoe. Sie ist da von großer Bedeutung, wo der klinische Befund eine gonorrhoische Ätiologie möglich erscheinen läßt, ohne daß ein sicherer anamnestischer oder bakteriologischer Befund zu erheben ist, also bei unklaren Erkrankungen der Prostata, der Nebenhoden, der Samenblasen, der weiblichen Adnexe (Gonorrhoe, Tuberkulose, Tubargravidität, Appendicitis), der Muskeln, des Herzens, der Haut, der Sinnesorgane und des Nervensystems. Alle diese Fälle dürften bei gonorrhoischer Ätiologie eine stark positive Komplementablenkungsreaktion ergeben und so wichtige Fingerzeige für die einzuschlagende Therapie bedeuten.

Corbus will aus der Stärke der Antikörperbildung auf den Erfolg der Serumtherapie schließen. Eine dauernd negative K.B.R. soll als ungünstiges Anzeichen angesehen werden, während eine spontan entstehende oder durch Vaccinierung hervorgerufene positive Komplementablenkung den Heilungsablauf beschleunigen soll (Klöppel, Baumann und Heimann u. a.). Eine prognostische Bedeutung können wir der Reaktion nicht zuerkennen. Wir schließen uns der Meinung von Kwiatkowski und Legezynski an, die mit ihren dahingehenden Untersuchungen den Beweis erbringen, daß das Ergebnis der Blutuntersuchung sich nicht zur Prognose bezüglich des Bevorstehens von Komplikationen eignet.

Zusammenfassung.

Die Frage nach der klinischen Bedeutung der K.B.R. bei gonorrhoischen Erkrankungen wird auf Grund der Erfahrun-

gen an 2000 Serumuntersuchungen zu beantworten versucht. Versuchsanordnungen und Versuchsergebnisse werden genau geschildert und auf Unzulänglichkeiten der Methodik hingewiesen. Bei gonorrhoefreien Personen werden stark positive Reaktionen nicht beobachtet; es treten jedoch in einem erheblichen Prozentsatz (14%) unspezifische, mittelstarke Hemmungen auf, die als positiv gewertet werden müssen und infolgedessen die Deutung der bei gonorrhoischen Erkrankungen erhaltenen Befunde sehr erschweren. Die K.B.R. mit Gonokokkenantigenen wird von einer positiven Wa R. nicht mit Sicherheit beeinflußt (18% unspezifischer Ergebnisse bei luetischen Seren gegenüber 14% bei den Wassermann negativen Kontrollen). Durch intravenöse Vaccineinjektionen wird meist eine positive Komplementablenkungsreaktion hervorgerufen.

Die K.B.R. stellt eine echte Antigen-Antikörperreaktion dar. Sie ist bei offener, unkomplizierter Gonorrhoe praktisch fast immer negativ, bei Komplikationen — also beim Vorhandensein geschlossener Herde — ist sie in ca. 75% positiv, bei Gelenkserkrankungen in 100%.

Weder der positive, noch der negative Ausfall der Reaktion ist zur Frage der Feststellung der Heilung verwertbar, da einmal die Reaktion die Heilung überdauern kann, dann aber auch fast alle oberflächlichen gonorrhoischen Prozesse negativ reagieren können. Der Reaktionsausfall kann da differentialdiagnostische Verwertung finden, wo der klinische Befund eine gonorrhoische Ätiologie möglich erscheinen läßt, ohne daß ein sicherer anamnestischer oder bakteriologischer Befund zu erheben ist. Eine prognostische Bedeutung kann der K.B.R. nicht zuerkannt werden.

Auf die Unsicherheit der Reaktion im Vergleich mit der Wa R., die Schwierigkeit der einwandfreien Herstellung und Prüfung der Antigene und die bei der üblichen Ablesung der Reaktionsergebnisse möglichen Fehler wird wiederholt hingewiesen, und die Notwendigkeit der Verbesserung und Vereinheitlichung der Methodik betont.

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Jesionek für die liebenswürdige Überlassung des Fallmaterials recht herzlich zu danken.

Ebenso ist es mir eine angenehme Pflicht und innerstes Bedürfnis, Herrn Priv.-Doz. Dr. Engelhardt meinen besonderen Dank für die wissenschaftliche Anleitung und Unterstützung bei der Ausführung der Versuche und der Anfertigung der Arbeit auszusprechen.

Literatur.

Balbi Balbuzzo: Deviazione del complemente nella gonorrea. Gazz. d. osp. e d. clin. Jg. 48. S. 668.

Balbi Balbuzzo e Balduzza: Deviazione del complemento nella blennarragia. Giorn. ital. di derm. e sifil. Bd. 68 S. 573. Ref. Ztbl. XXV. S. 150.

Barringer, Dunning, E. and Edda von Bose: The value of the compl. fix. test in gonorrhea in Women. New-York state journ. of med. Bd. 24. S. 10. Ref. Ztbl. XVI. S. 456.

Barringer, Dunning, E. and Edda von Bose, Wessels, Williams and Wilson: Resection of Bartholins glands. A report of twenty cases with bacteriolical and serological findings. New-York state journ. of med. Bd. 22. S. 145. Ref. Ztbl. VI. S. 401.

Bruck, C.: Immunität bei Gonokokkeninfektionen. Hdb. d. pathog. Mikroorg. Bd. IV. Lfg. 11. 1927.

Bruck, C.: Über die Vorteile der Aktivuntersuchung bei der Serodiagnose der Lues und Gonorrhoe. Nordwestdeutsche derm. Vereinigung Kiel, Sitzung vom 18. 4. 26. Ref. Ztbl. XX. S. 423.

Bruck, C., Behrmann und Rosenberg, W.: Die Serodiagnose der Syphilis und Gonorrhoe durch Komplementbindung mit aktivem Serum. Kl. Wochenschr. Jg. 5. S. 1176. Ref. Ztbl. XXI. S. 79.

Bocura, C.: Serodiagnose und Vaccinotherapie. Ztbl. d. Gynecologie 1929. S. 1693. Ref. Ztbl. XXXI. S. 25.

Brünauer, St. Müller, R. und Oppenheim: Zur Frage der Komplementbindungsreaktion bei Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 151. S. 463. Ref. Ztbl. XXII. S. 890.

Better, E. and Heller, T.: Über die Behandlung der Adnexentzündungen mit Gonokokkenvaceinen bei gleichzeitiger Kontrolle der Blutreaktion nach Bordet-Gengou. Polska gazetta lekarska Jg. 3. S. 533. Ref. Ztbl. XVI. S. 457.

Bezancon, F., Weil, Mathieu-Pierre, Rubinstein, M.: La gonoreaction dans le diagnostic du rheumatisme blennorragique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 93. S. 253. Ref. Ztbl. S. 550.

Buquicchio, A.: La deviazione del complemento nella blennor. Giorn. ital. di derm. e. sifililol. Bd. 68. S. 553. Ref. Ztbl. XXV. S. 150.

Cherry, Th H. und Salvatore di Palma: Die Diagnose der chronischen Genitalgonorrhoe unter Berücksichtigung der Cutanreaktion und Komplementbindungsreaktionen Rev. esp. de urol. y derm. Bd. 25. S. 37. Ref. Ztbl. VIII. S. 426.

Cervera, Ernesto u. Salvador Reinoso: Komplementfixation bei Gonorrhoe. Rev. med. de Sevilla Jg. 43. S. 29. Ref. Ztbl. XVIII. S. 725.

Cohn, A.: Zur Serodiagnose der Gonorrhoe. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 52. S. 1717 Ref. Ztbl. XXIII. S. 587.
Weiterer Beitrag zur Serodiagnose der Gonorrhoe Med.Kl. Jg. 21. S. 1159. Ref. Ztbl. XVIII. S. 724.

Cohn, A. und Gräfenberg, E.: Die Bedeutung der Komplementfixationsmethode für die Diagnose der Gonorrhoe. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 104. S. 128. Ref. Ztbl. XVII. S. 114.

Crosti, A.: Le prove biologiche nella inf. gonoc. Giorn. ital. di derm. e sifilol. Bd. 68. S. 401. Ref. Ztbl. XXV. S. 149.

Dörffel: Tabellen über Komplementablenkung bei Gonorrhoe. Nordostd. Derm. Vereinigung Sitzung vom 4. 12. Ref. Ztbl. XXVII. S. 241.

Dombray, Pierre: La réaction de précipitation dans les sérums antigonococ. Cpt. rend. des séances de la soc. Ref. Ztbl. XXV. S. 552. Bd. 97. S. 679.

Dombray, Pierre et Morel: La réaction de précipitation dans les sérums antigonoc. Presse med. Jg. 35. S. 1190. R. Ref. Ztbl. XXVI. S. 107.

Dujar in de la Riviere et Roux: Floculation des sérums gonoc. en présence d'un antigène corresp. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 93. S. 403. Ref. Ztbl. XVIII. S. 912.

Escudero, A.: Die Seroreaction der Gonorrhoe. Trabajos y publ. de la clin. del prof. Pedro Escudero. Jg. 1925. S. 352. Ref. Ztbl. XXII. S. 891.

Fey, H.: Vergleichende Untersuchungen über Antikörperbildung bei Gonorrhoe. Z. f. Immunitätsforschung u. exp. Therapie Bd. 33. H. 2. S. 178. Ref. Ztbl. f. Haut- u. Geschl. IV. 203.

Finkelstein, J. A.: Cytologie, Mikrobiologie u. Serologie der Gonorrhoe. Vener. u. Derm. Jg. 1924. S. 76. Ref. Ztbl. XV. 114.

Fischer: Über Komplementbindung bei Gonorrhoe. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 52. S. 262. Med. Kl. Jg. 22. S. 352.

Fischer und Freudenthal, ferner Stern: Zur Komplementbindung bei der Gonorrhoe. Kl. Woch. Jg. 8. Nr. 7. S. 303.

Gheorgiu: Réaction de fixation dans les gonococcies Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 95. Ref. Ztbl. XXIII. S. 586.

Gibson, Norman M. and White, C. J.: The clinical signif. of the compl. test in gonorrhoea. Med. journ. of Australia Bd. 1. S. 635. Ztbl. X. 406.

Gieszczykiewicz, M.: Über die Methodik und Bedeutung der bakteriologischen und serologischen Untersuchungen bei der Gonorrhoe. Wien, Kl. Wochenschr. Jg. 40. S. 988. Ref. Ztbl. XXV. S. 610.

Gieszczykiewicz, M. und Terajewicz: Serologische Untersuchungen bei Gonorrhoe (Polska gazeta lekarska) Jg. 6. Nr. 16. S. 297—299. Ref. Ztbl. XXIV. S. 702.

Funk, C.: Klinische Erfahrungen über die Serodiagnose der Gonorrhoe. Derm. Ztschr. Bd. 55. S. 126.

Gnocchi, L.: La deviazione del complemente nelle blenn. Giorn. ital. di derm. e sifilil. Bd. 66. S. 487. Ref. Ztbl. XVIII. 286 S.

Gräfenberg: Die Methode der Komplementfixation bei der weiblichen Gonorrhoe. Arch. f. Gyn. Bd. 125. S. 442. Ref. Ztbl. XIX. S. 554.

Green, F.: Applic. to the cerebros. fluid of the compl. fix. test for gonorrhoe in obscure cases of nervous disease. Dep. of physiol. Mc. Gill univ. Montreal. Journ of lab. and clin. med. Bd. 9. S. 750. Ref. Ztbl. XVI. S. 394.

Hartman, G. W.: The diag. and cure of Gonorrhoea. A comp. Study of smears, cult. and compl. fix. methods. Calif. state journ. of med. Bd. 21. S. 303. Ref. Ztbl. X. S. 365.

Hecht, H.: Serodiagnostik der Gonorrhoe und Tuberkulose mittels der Aktivmethode (HR) Derm. Wochenschr. Bd. 84. Nr. 20. S. 676—681. Ref. Ztbl. XXIV. S. 551.

Hecht, H.: Komplementbindung bei Gonorrhoe mit der Aktivmethode. Dtsch. Derm. Ges. i. d. Tschecho-Slov.-Republ. Sitzg. v. 19. XII. 1926. Ref. Ztbl. XXI. S. 844.

Heiner, L.: Komplementbindung bei Gonorrhoe. Orvosi Hetilap Jg. 70. S. 666. Ref. Ztbl. XXI. S. 518. Komplementbindungsreaktionen bei Gonorrhoe. Derm. Wschr. Bd. 82. S. 1942. Ref. Ztbl. XXIII. S. 588.

Herrold, Russel, D.: Agglutination in gonoc. infection with concentr. serum. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 82. S. 964. Ref. Ztbl. XIV. S. 394.

Heuck und Lochbrunner: Komplementbindungsversuche bei Gonorrhoe. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. 145. S. 164. Ref. Ztbl. XIII. S. 404.

Hoeden, van der: Bemerkungen über die Technik der Komplementbindungsreaktion bei der Gonorrhoe. Kl. Wochenschr. Jg. 8. Nr. 22.

Jaga, G.: Contribute alla conoscenza del valore diagnostico della deviazione del complemento nella blenn. Giorn. ital. di derm. e sifilil. Bd. 68. H. 2. S. 579 u. 600. Ref. Ztbl. XXV. S. 151.

Jaskolko, Sophie: Die Methodik der Reaktion Bordet-Gengou bei der Gonorrhoe. Ztschr. f. Urol. Chir. Bd. 22. H. 1/2. S. 136. Ref. Ztbl. XXIV. S. 760.

Bordet-Gengou'sche Reaktion bei der Gonorrhoe der Männer. Venerologija i derm. Jg. 1926. S. 274. Ref. Ztbl. XXI. S. 517.

La Réaction de fixation du complement dans la blenn. chez l'homme. Journ. d'urol. Bd. 22. S. 177. Ref. Ztbl. XXII. S. 585.

Jausion et Diot: La gono-réaction de Rubinstein et Gauran. Bullet. de la soc. franc. de derm. et de syph. Jg. 33. S. 509. Ref. Ztbl. XXII. S. 890.

Jausion et Diot, Meersseman et Pecker, A.: La gono-réaction chez les blenn. Paris, m. med. Jg. 17. Nr. 23. S. 531. Ref. Ztbl. XXIV. S. 702.

Sur l'utilisation d'un antigène alcoholo-potassique dans la gono-réaction de Rubinstein et Gauran. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 96. Nr. 14. S. 1128. Ref. Ztbl. XXV. S. 149.

Kadisch, E.: Zur Kenntnis der Serologie der Gonorrhoe. Derm. Wschr. Bd. 85. Nr. 29. S. 1029. Ref. Ztbl. XXV. S. 149.

Kelley, M. F. T.: The applicability of the precipitin reaction in determining. the infectivity of discharge from gonorrhoeal infections. Proc. of the soc. f. exp. biol. and med. Bd. 19. S. 202. Ref. Ztbl. VI. S. 397.

The precepitin reaction in the determination of the infectivity of gonorrhoeal discharges. Journ. of infect. dis. Bd. 30. S. 623. Ref. Ztbl. VI. S. 312.

Kilduffe, R.: Laboratory aids in the diagnosis of gonococcal infections, with special reference to the gonococcus complement-fixation test. Americ. journ. of the med. sciences. Bd. 161. S. 578.

Kloeppel, F. W.: Über serodiagnostische und therapeutische Versuche bei Gonorrhoe. Kl. Wschr. Jg. 3. S. 909.

Über serodiagnostische und therapeutische Versuche bei Gonorrhoe. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. 141. S. 477. Ref. Ztbl. XVI. S. 279.

Kristensen, Martin u. Kristensen, Aage: Bemerkungen über die Komplementbindungsreaktion bei Gonokokken- und Menningokokkeninfektionen. Ugeskr. laeg. 1928. Bd. 2. S. 973. Ref. Ztbl. XXIX. S. 570.

Kunewälder, E. und Schwarz, J.: Die Wichtigkeit des Komplementbindungsverfahrens für die Diagnose der weiblichen Gonorrhoe. Wien. Kl. Wschr. 1929. I. S. 387. Ref. Ztbl. XXXI. S. 523.

Kurochina, N. und Kornejew, V.: Serologische Untersuchungen mittels Komplementablenkung nach Bordet-Gengou bei der Gonorrhoe. Venerologija. Jg. 5. S. 1414. Ref. Ztbl. XXX. S. 404.

Kusnir: Grundzüge der gegenwärtigen Diagnostik u. Therapie der Gonorrhoe der weiblichen Geschl.-Krankh. Ginocologija. Jg. 7. S. 519. Ref. Ztbl. XXX. S. 280.

Kwiatkowski u. Legezynski: Die Komplementbindungsreaktion bei Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 157. 3. H.

Lailey, W. W. and Cruikshank, H. C.: Complement fixation in the diagnosis of gonorrhoea in women. Surg. gynecol. and obstetr. Bd. 33. Nr. 4. S. 444. Ref. Ztbl. 3. S. 502.

Landesmann, A. u. Sanomirskij, M.: Die Bordet-Gengou-Reaction bei Gonorrhoe. Trudy Odesskogo gosudarstvennogo dermato-venerologiceskogo instituta im. E. S. Glavce Bd. 1. Festschr. 1917—1927. S. 502 u. dtsche. Zusammenfssg. 507. Ref. Ztbl. XXVIII. S. 851.

Lanteri, G.: Le prove biologiche nella infezione gonococcia a) Deviazione del complemento, b) Agglutinine, c) Cutireazione e intradermoreazione. Giorn. ital. di derm. e. sifilil. Bd. 68. H. 2. S. 574 u. 600. Ref. Ztbl. XXV. S. 150.

Le prove bilogiche nella infezione gonococcia. Deviazione del complemento, Agglutinine, Cutireazione e intradermoreazione. Arch. ital. di derm., sifilogr. e venerol. Bd. 2. H. 3. S. 201. Ref. Ztbl. XXIV. S. 702.

Lejbfrejd, D. u. Tuchsnid: Die Reaktion der Bordet-Gengou bei der Gonorrhoe und ihre Veränderung bei Vaccino- und Proteinbehandlung. Rußkij vestnic derm. Bd. 5. Nr. 9. S. 179 u. dtsch. Zusammenfssg. S. 185. Ref. Ztbl. XXVII. S. 713.

Leven, L.: Gonorrhoeheilung und Seroreaktion. Derm. Wschr. Bd. 83. S. 1827. Ref. Ztbl. XXII. S. 889.

Lissovskaja, S.: Ein Versuch der Bestimmung des Gonokokkenantigens im Harn der Tripperkranken. Venerologija i. dermatologija Jg. 1927. Nr. 11. S. 1033 u. Dtsch. Zusfssg. S. 1040. Ref. Ztbl. XXVI. S. 748.

Martland, E. M.: The compl. fix. test in the diagn. of gonod. inf. in women. Brit. Journ. ob ex. pathol. Bd. 4. S. 235. Ref. Ztbl. XI. S. 365.

Mondor, H. et Urbain, Achille: La réaction de fixation dans les complications articulaires de la gonococcie. Cpt. rend. des séances de la soc. biol. Bd. 96. Nr. 8. S. 513. Ref. Ztbl. XXIV. S. 550.

Montpellier et Lacroix: La gono-réaction et sa valeur pratique. Ann. des malad. vénér. Jg. 6. S. 725. Ref. Ztbl. IV. S. 391.

Müller, A. A., Chrhanovsky, A. A.: Reaktion Bordet-Gengou. Ztschr. F. Urol. Bd. 20. S. 115. Ref. Ztbl. 20. S. 495.

Oppenheim: Bemerkung zu dem Artikel: „Serodiagnostik der Gonorrhoe und Tuberkulose mittels Aktivmethode. (HR)", von Priv.-Doz. Dr. Hugo Hecht. Derm. Wschr. Bd. 85. Nr. 32. S. 1117. Ref. Ztbl. XXV. S. 611.

Osmond, T. E.: Complement fixation in gonorrhoea. Lancet Bd. 202. S. 1143. Ref. Ztbl. VI. S. 396.

Patterso, R.: A. Study of the laboratory aids to the diagnosis of chronic gonorrhoea in Women. Journ. of immunol. Bd. 12. S. 293. Ref. Ztbl. XXIII. S. 849.

Pellergrini, L.: Sul valore della reazione di deviazione del complemento nelle affezioni gonoc. Policlinico sez. prat. Jg. 32. S. 233. Ref. Ztbl. XVII. S. 233.

Priestley, T. O.: Complement fixation in gonorrhoea. Lancet. Bd. 203. S. 46. Ref. Ztbl. VI. S. 397.

Prochazka, K.: Vaccinotherapie der Gonorrhoe auf serodiagnostischer Grundlage. Ceska derm. Jg. 5. S. 329. Ref. Ztbl. XV. 266.

Rubinstein, M.: Die Serodiagnose gonorrhoeischer Erkrankungen. Bull. de la soc. franc. de dermet de syph. Jg. 32. S. 407. Ref. Ztbl. XX. S. 374. Le serodiagnostic des affections à gonocoques. Clinique Jg. XXI. S. 324. Ref. Ztbl. XXIII. S. 587.

Rubinstein, M. et Gauran: Serodiagnostic des affections à gonoc. Cpt. Rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 89. S. 893. Ref. Ztbl. XII. S. 423.

Savnik, P. und Prochazka, K.: Seroreaktion bei Tripper. Casopis lekaruv ceskych Jg. 61. S. 756. Ref. Ztbl. VI. S. 544. Serumreaktion bei Gonorrhoe. Acta derm. ven. Bd. 4. S. 316. Ref. Ztbl. XI. S. 442.

Schirwindt u. Goldberg: Reaktion Bordet-Gengou. Ztschr. f. urol. chir. Bd. 22. H. 1/2. S. 137. Ref. Ztbl. XXIV. S. 760.

Scholtz und Dörffel: Über die Bedeutung der Komplementfixationsmethode für die Diagnose der Gonorrhoe. Dtsch. Med. Wschr. 1929. I. Nr. 4. S. 134.

Sirvindt und Goldberg: Die Bordet-Gengou'sche Reaktion und die Mikroreaktion bei der Gonorrhoe. Venerologija i derm. Jg. 1927 Nr. 6. S. 558 und dtsche. Zusfsg. S. 552. Ref. Ztbl. S. 611.

Sonea, O. und Vintici: Komplementfixation bei Gonococcenaffectionen Rev. stiintelor med. Jg. 15. S. 766. Ref. Ztbl. XXII. S. 586.

Spicca, G.: La deviazione del complemento nella blenn. Giorn. ital. di derm. e sifilil. Bd. 67. S. 408. Ref. Ztbl. XXII. S. 119.
La deviazione del complemento nelle affezioni gonococciche. Giorn.

ital. di derm. e sifilil. Bd. 68. H. 2. S. 557 und 600. Ref. Ztbl. XXV. S. 150.

Syffert: Komplementbindungsreaktion bei Gonorrhoe und ihre klinische Verwertbarkeit. Kl. W. Jg. 6. Nr. 4. S. 189.
Komplementbindungsreaktion bei Gonorrhoe und ihre klinische Verwertbarkeit. Münch. Med. Wschr. Jg. 73. Ref. Ztbl. XXIII. 587.
standp. of publ. health of smears cult. and compl. fixation in the

Tulloch, W. J.: Notes on the complement fixation reaction in gonorrhoea. Brit. Journ. of vener. Bd. 1. S. 31. Ref. Ztbl. XVII. S. 595.
Further observ. on the compl. fix. test in gonorrhoea with a view to simplification of technique and enchancement of reliability. Journ. of the roy. army med. corps. Bd. 42. S. 20. Ref. Ztbl. XII. S. 493.

Serological exam. of 100 strains of the gonoc. Journ. of pathol. a. bact. Bd. 25. S. 346. Ref. Ztbl. VI. 543.
Elabor. of a method suitable for conductin compl. fix. tests in gonorrhoea. Journ. of the roy. army. med. corps. Bd. 41. S. 334. Ref. Ztbl. XII. S. 210.

Timofejev, P.: La réaction de Bordet-Gengou et l'immunotherapie dans la blenn. Journ. d'urol. Bd. 22. S. 189. Ref. Ztbl. XXII. S. 584.
Die Bordet-Gengou'sche Reaktion und die Klinik der Gonorrhoe. Venerologija Jg. 1925. S. 71. Ref. Ztbl. XX. S. 495.

Tornabuoni, G.: Vaccinazione e deviazione del complemento nelle affezione gonococciche. Giorn. ital. di derm. e sifilol. Bd. 68. H. 2. S. 593. Ref. Ztbl. XXV. S. 151.

Torrey, J. C. and Buckel, G. T.: A serological study of the gonococcus group. Journ. of immunol. Bd. 7. S. 305. Ref. Ztbl. XII. S. 422.

Torrey, J. C. and Buckel, G. T. and Wilson: Comp. value, fron standp. of publ. health of smears cult. and compl. fitation in the diagn. of chron. gonorrhoea in women. Journ. of infect. dis. Bd. 31. S. 148. Ref. Ztbl. VII. S. 430.

Walcew, N.: Komplementbindungsreaktion bei Gonorrhoe. Letopissi na lekar. sajus. Jg. 20. H. 1/2. S. 101. Ref. Ztbl. XXIV. S. 550.

Walker, A. S.: The value of the compl. fixation react. in gonoc. infections. Med. Journ. of Australia. Bd. 2. S. 634.

Warren, S. H.: Group glutination of the gonococcus. Journ. of pathol. and bacteriol. Bd. 24. S. 424. Ref. Ztbl. IV. S. 391.

Wessels, Marg. L.: A study in complement fixation tests for gonorrhoea. Public health journ. Bd. 12. S. 302. Ref. Ztbl. II. S. 534.

Wilson, M. A., Forbes, M. and Schwarz, Flor.: Further studies upon the compl. fix. test in chron. gonorrhoea in women. Journ. of immunol. Bd. 8. S. 105. Ref. Ztbl. XI. S. 366.

Wreszynski, E.: Beitrag zur Frage der Verwendbarkeit der Komplementbindungsreaktion bei gonorrhoe. Med. Klinik Jg. 23. Nr. 43. S. 1653. Ref. Ztbl. XXVI. S. 418.

Zoon: The value of the complement fixation test in gonococcal infections. Acta dermato-venerol. Stch. 9. S. 318. Ref. Ztbl. XXXI. S. 250. Der diagnostische Wert der Komplementbindungsreaktion bei gonorrhoeischen Erkrankungen. Nederl. Tidschr. Genees. 1928. II. S. 5893. Ref. Ztbl. XXX. S. 139.

Lebenslauf

Ich, Peter Summent, Sohn des Generalstabsoberstarztes und Geheimrates Dr. med. Karl Summent aus Riga, wurde am 15. August 1903 in Bialystok, Gouv. Grodno im früheren Russischen Reiche geboren und im evangelischen Glauben erzogen. Vom sechsten Lebensjahre an genoß ich im Elternhause Privatunterricht und besuchte vom 9. Jahre ab „S.K.M. des Thronfolgers Lyceum" zu Moskau. Nach der Revolution zog ich mit meinen Eltern im Jahre 1920 nach Riga zurück, wo ich bis 1922 das Städtische (Lomonossow)-Gymnasium besuchte und im Juni 1922 die Reifeprüfung bestand. Im Winterhalbjahr 1922 wandte ich mich dem Studium der Medizin an der Universität Riga zu und studierte 14 Semester an dieser Universität. Im Sommersemester 1929 und Wintersemester 1929/30 studierte ich an der Universität Gießen Medizin und verfertigte während dieser Zeit meine Promotionsarbeit in der Universitäts-Hautklinik zu Gießen.